放射性薬剤自動投与機の精度確認試験手順書

日本核医学会・分子イメージング戦略会議 2013/8/14 改訂

目 次

1. 目的

一般社団法人日本核医学会・分子イメージング戦略会議 (以下、分子イメージング戦略会議) では、一定以上の品質を持った撮像画像を提出できる施設を認定するための認証プログラムを策定しているが、これに当たっては被験者へ投与された放射性薬剤の放射能量を正確に把握し、PET 装置に入力することは重要である。

一方、FDG-PET 検査の普及に従い、被験者に投与する必要放射能のサンプリングと投与操作を自動化した、自動分注投与機が各社から発売されている [1]。放射性薬剤自動投与機の精度確認試験手順書 (本手順書) では、被験者への放射性薬剤投与に用いる自動投与機について一定以上の水準で精度管理が行われているかを把握し、PET 装置に入力される投与量の精度を担保することを目的として情報を収集する手順を定める。

まず、認証プログラムおよび本手順書においては、注射器を用いた用手的な放射性薬剤の投与手法を標準的な投与方法とする。

標準的な投与方法では、投与直前の放射性薬剤を充填した注射器の放射能量をドーズキャリブレーターで測定時刻とともに記録を行う。その後、投与直後に抜針し、注射器を含めた投与ルートの放射能量をドーズキャリブレーターで測定時刻とともに測定し、投与残量とする。投与時刻における放射能量を、減衰補正後の投与残量を差し引くことで PET 装置に入力する。

本手順書においては、自動投与機を用いた放射性薬剤投与手法が、標準的な投与手法に対して一定の精度を保っているかを確認するために試験を実施し、得られたデータに対して投与精度の評価を行うことを目的とする。

自動投与機について

本手順書において自動投与機とは、被験者への投与を自動的に行い、被験者に投与した放射能量を装置側で自動的に算出し、出力する装置を想定する。自動投与を行う機器であっても、投与放射能量を表示・算出する機能を持たない機器は対象としない。これらの機能を持たない機器の使用にあたっては、標準的な投与手法に倣い、投与前後の適切な放射能測定および計算を行うことで、標準的な投与に準じるとみなす。

2. 試験方法

2.1. 使用機器

2.1.1. 自動投与機

認証プログラムが対象とする自動投与機 (放射性薬剤自動分注投与装置) を使用する。同一施設に同一機種が複数台設置されていても、装置ごとに個別に精度確認を実施する。

2.1.2. 放射能測定装置 (ドーズキャリブレーター)

認証プログラムが対象とする放射能測定装置（ドーズキャリブレーター) を使用する。

2.1.3. ディスポーザブルキット

精度確認試験を行う自動投与機用のディスポーザブルキット一式を使用する。また、被験者へ投与する場

petcamera@jsnm.org

合に用いる、滅菌フィルター以降のチューブと針も、臨床で使用するものと同じ種類の器具を使用する。

2.1.4. バイアル瓶

精度確認試験では、バイアル瓶を被験者に見立てた投与操作を行う。投与先のバイアルとして、30 mL 程度のバイアル瓶 (以下、投与先バイアル) を用意する。自動投与機を使った場合に、被験者に投与される薬剤および生理食塩水のボリュームが十分入り、かつドーズキャリブレーターでの計測に問題がないことを事前に確認する。

2.2. 実験プロトコル

認証対象とする PET 検査を想定して、自動投与機の投与操作を行う。投与先バイアルを被験者に見立て、自動投与機から接続された投与針を取り付け投与先とした上で投与操作を行う。

一般的な自動投与機の使用マニュアルでは、精度を確保するために、放射性薬剤原液濃度およびその他の投与条件について制限が設定されている場合がある (§6.3)。**そこで、実験を行う前に、対象とする自動投与機の使用条件を確認し、準備する放射性薬剤および投与操作を行う時間に、使用条件を満たした操作ができるかどうかについて確認する。**

2.2.1. 準備する核種と放射能量

使用する放射性同位元素は、^{18}F とする。自動投与機に設置する放射能量は、自施設で想定する投与放射能量のものを使用する。但し、自動投与機の使用条件が満たされていいなければならない。自動投与機にセットする原液バイアルの放射能量はドーズキャリブレーターで計測を行う。また、自動投与機に原液バイアルの溶液量の情報を入力する必要がある場合は、溶液重量を実測するなど、可能な範囲で正確な計測を行う。

2.2.2. 投与準備

使用する機器の時刻合わせを行う (§6.1)。認証対象とする PET 検査で想定する投与放射能量を設定投与放射能量として、自動投与機に設定を行う。

自動投与機の使用マニュアルに従って、自動投与機に適切な投与条件を入力し、投与操作を行う準備をする。被験者への放射性薬剤投与時と同様に、自動投与機へディスポーザブルキットやシリンジを取り付け、投与先には被験者に見立てた投与バイアルを設置する。投与バイアルには必要に応じてバイアル内を常圧に保つ通気針などを用い、放射性物質の飛散を予防する措置をとる。

2.2.3. 投与操作

設定した投与放射能量を、事前に予定した投与時刻に投与操作を行う。自動投与機が出力した分注結果を記録する。

2.2.4. 分注結果実測

投与操作完了後、投与溶液の入った投与先バイアルをドーズキャリブレーターを用いて計測する。

3. 提出データ

自動投与機精度確認試験報告書に本手順書で得られたデータを記載し提出する。

4. 評価方法

評価は、提出された自動投与機精度確認試験報告書をもとに行う。

4.1. 投与精度

自動投与機を用いた放射性薬剤投与手法が、標準的な投与手法に比較して一定の精度を保っているかを確認する。投与精度は Eqn. 1 を用いて計算する。

$$\text{投与精度} = \left\{ \frac{A_a}{A_m} \times \exp\left(-\frac{T_m}{109.8} \times \ln(2) \right) - 1 \right\} \times 100[\%] \tag{1}$$

ここで、A_a は自動投与装置から表示および出力された、投与時刻における投与放射能量 (§2.2.3)。A_m は、投与先バイアルをドーズキャリブレーターで実測して得られた放射能量 (§2.2.4)、ln(2) は e を底とする 2 の対数とする。T_m は、投与時刻と投与先バイアルの計測時刻との差分の時間 [min] である。109.8 は、^{18}F の半減期 [min] である。

4.2. 使用条件

自動投与機メーカーが定めた、精度を保てる使用条件を遵守した使用かどうかを確認する (§6.3)。なお、使用する自動投与機の使用条件がわかる資料の提出を求める場合がある。

5. 評価基準

5.1. 投与精度

実測された投与量と、自動投与機で表示される投与量との誤差を確認する。標準的な投与手法に比べ、誤差はそのまま PET 画像の定量値へ影響する。欧州核医学会が提唱しているガイドライン [2] に準じ、投与精度 (§4.1) が ±3% 以内 (−3 % 〜 +3%) であることを確認する。

5.2. 使用条件

自動投与機メーカーが定めた、精度を保てる使用条件を遵守した使用かどうかを確認する。

6. その他の留意事項

6.1. 時刻合わせ

時刻が記録・装置に関係する使用機器は、ファントム試験の開始前にすべての時刻を基準時刻 (§6.1.1) に合わせて正確な放射能量を測定する。

6.1.1. 基準時刻

電波時計 (標準電波を正常に受信し時刻が適切に調整されているもの) や、電話などによる時報に合わせることが望ましいが、機器操作の関係上時刻合わせが容易でない機器があれば、その機器の時刻を基準時刻とすることで相対的な時刻合わせを行う。

6.1.2. 実施頻度

時刻合わせは適切な頻度で行われる必要がある。始業点検として実施するのであれば問題は少ないが、定期的に確認する必要がある。

6.1.3. 精度

検査で使用する核種によって時刻のずれによる影響は異なる。1 分のずれは ^{18}F を用いた検査では約 0.6%、^{11}C を用いた検査では約 3.5%の不正確さにつながる。

本認証プログラムでは、時間減衰補正を十分正確に実施するために 1%の精度を目標に定める。秒単位が表示されない機器においても、15 秒以内の精度で時刻合わせを行う。

6.2. 放射能測定装置 (ドーズキャリブレーター)

放射能測定装置は、測定位置の放射能を測定する装置である。装置の安定性・測定の正確性の観点から、運用上いくつか注意が必要である。

6.2.1. 測定前の準備

市販されている放射能測定装置は、加圧ガス式電離箱が大半であるため、電流値から放射能を決定する形式である。従って測定を行う 30 分以上前には電源を入れて使用状態としておき、安定性を確保する必要がある。

また、印加電圧が正常範囲内であることを確認した上で、周辺に線源がないことを確認するためにバックグラウンド測定を複数回行う。

6.2.2. 測定値の変動

電離箱方式の装置は、電離電流から放射能を求めるため、動作環境に依存して測定値が変動することがある。そこで、放射能量の測定では複数回の測定を実施する。

本認証プログラムでは、1 分ごとに計 5 回放射能を測定し、1 回目の放射能測定時刻に減衰補正した各放射能の測定値を平均して、ファントム封入放射能量とする。

6.2.3. 測定対象の幾何学的な位置

表示される測定値は、ドーズキャリブレーター内での線源を測定する位置に依存性がある。投与の残量などを計測する場合は、治具を用い、線源を封入するシリンジやバイアルの計測位置が上下方向の下部 1/3〜1/4 付近に来るように留意する。

6.3. 自動投与機の精度保証使用条件

一般的な自動投与機では、使用上定めた投与精度を担保するために守るべき使用条件が規定されている。装置に設置する放射性薬剤の原液バイアル濃度や放射能量、装置で設定する投与速度、フラッシュに用いる生理食塩水の量、延長投与ラインにおけるデッドボリュームなどである。どの条件も、十分な投与精度を得るために遵守するべき項目である。自動投与機のメーカー取扱説明書などに明記されているため、十分に理解して使用することが重要である。

その中でも、装置に設置する原液バイアルの濃度は、実際の使用時に特に留意する必要がある。但し、全量投与操作機能のみを有するユニバーサル技研製 UG-01 を除く。

一般的な自動投与機では、放射能薬剤原液に対して、体積に基づいた分注を行う。従って、自動投与機に設置する放射性薬剤原液の放射能濃度が濃いと、投与精度が落ちる傾向にある。そのため、自動投与機では、分注・投与精度を確保するために、放射能薬剤原液濃度について制限が設定されている。

例えば、自動投与機の精度を担保するための使用条件として FDG 溶液分注量が 0.25 mL 〜 5 mL であった場合、被験者に投与する放射能量を 200 MBq とすると、自動投与機にセットする原液バイアルの濃度は、投与時刻において、40 〜 800 (MBq/mL) の範囲にある必要がある。

以上

参考文献

[1] 間賀田泰寛: 製造管理・品質管理の最新情報. 米倉義晴, 伊藤正敏, 窪田和雄, 佐治英郎, 玉木長良, 中川恵一, 畑澤　順, 間賀田泰寛, 渡辺恭良, 寺田弘司編, 最新クリニカル PET. 先端医療技術研究所, 東京, 2010: 20–23. §1

[2] Boellaard R, O ' Doherty MJ, Weber WA, Mottaghy FM, Lonsdale MN, Stroobants SG, et al; FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. Euro J Nucl Med Mol Imaging 2010; 37: 181–200. §5.1